Aus der Frauenklinik der Freien Universität Berlin
im Städtischen Krankenhaus Moabit
mit Material aus der Gynäkologischen-Geburtshilflichen Abteilung
des Städtischen Auguste-Victoria-Krankenhauses Berlin
Direktor: Professor Dr. med. Herbert Lax

NACHUNTERSUCHUNG BEI GROSSEN UND ÜBERGROSSEN BLUTUNGEN UNTER DER GEBURT

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

1961

vorgelegt von
Anemone Schöne
aus Dresden

Druck:

Ernst - Reuter - Gesellschaft
der Förderer und Freunde der Freien Universität e.V.

Dissertations - Druckstelle

Berlin-Dahlem, Garystr. 45, Tel.: 76 52 61, App. 668

Aus der Frauenklinik der Freien Universität Berlin
im Städtischen Krankenhaus Moabit
mit Material aus der Gynäkologischen-Geburtshilflichen Abteilung
des Städtischen Auguste-Victoria-Krankenhauses Berlin
Direktor: Professor Dr. med. Herbert Lax

NACHUNTERSUCHUNG BEI GROSSEN UND ÜBERGROSSEN BLUTUNGEN UNTER DER GEBURT

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Anemone Schöne
aus Dresden

Dekan: Professor Dr. med. Helmut Selbach

Referent: Professor Dr. med. Herbert Lax

Korreferent: Professor Dr. med., Dr. h. c.
Felix v. Mikulicz-Radecki

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 21. August 1961

Gliederung

I. Einleitung - Problemstellung

II. Ausführung - zur Erklärung des Sheehan-Syndroms

1. Geschichtlicher Überblick
2. Krankheitsbild
   a) Vorkommen
   b) Ätiologie
   c) Symptomatologie
   d) Befunde an anderen Organen
   e) Pathologische Anatomie
   f) Differentialdiagnostik
   g) Krankheitsdauer und Verlauf
   h) Therapie und Prophylaxe
3. Krankengut
   A) Anzahl der Geburten in den erfaßten Jahrgängen
   B) Anzahl der Fälle mit Geburtsblutungen über 1000 ccm
   C) Die Nachuntersuchung
   D) Beantwortung des Fragebogens
4. Auswertung
5. Kritik

III. Zusammenfassung

IV. Literaturübersicht

I.

Nach großen und übergroßen Blutungen unter der Geburt kommt es zu Störungen, die auf eine Schädigung der Hypophyse im Sinne einer Hypophysen-Vorderlappen-Insuffizienz (HVLJ) zurückzuführen sind: (11, 12, 22, 27, 30, 45, 46, 47, 49, 50, 53).

Wir untersuchten, in welchem Maße die von Sheehan angegebenen Störungen (45-54) bei den von uns nachuntersuchten Müttern zu finden waren. Dabei beschränkten wir uns auf die anamnestischen Angaben und den gynäkologischen Befund.

II.

1. Geschichtlicher Überblick

Das von Sheehan ausführlich beschriebene Krankheitsbild ist ein schon längere Zeit vorher bekannter Symptomenkomplex.

Müller (30) berichtet, daß in frühesten Beschreibungen die Mutter nach der Geburt "vom Fleisch fiel", ihrem Kinde "nicht Lieb noch Milch gab" und "viel schlafend dahinsiechte".

Doch schon 1907 beschreiben Claude und Gougerot, 1912 Cushing (ref. 30) und 1913 Falta das klinische Bild der Hypophysen-Vorderlappen-Insuffizienz (HVLJ).

1914 berichtet Simmonds (55) über einen Fall einer 46-jährigen Patientin. Bei ihr war es viele Jahre nach einer zurückliegenden Geburt zur embolischen Infarzierung der Hypophyse gekommen. Die dadurch bedingte Atrophie des Hypophysenvorderlappens (HVL) war die Ursache der schweren hypophysären Kachexie. 1916 und 1918 sah Simmonds (55, 56) weitere Fälle. Das klinische Bild stimmte überein: große Hinfälligkeit, Abmagerung, vorzeitiges Altern, greisenhaftes Aussehen, Verlust der Zähne, Sistieren der Menstruation, Ausfall der Achsel- und Schambehaarung, Gedunsenheit des Gesichtes und Mikrosplanchnie an anderen Organen (37, 55, 56, 51). Seit dieser Zeit galt die Kachexie als wesentlichstes Symptom der HVLJ. Krankheitsbilder ohne Kachexie wurden trotz pathologischen histologischen Befundes nicht zur HVLJ gerechnet.

Es wurden immer häufiger Krankheitsbilder ohne Kachexie beschrieben (Reye, Lichtwitz, Curschmann (ref. 36)). Interessant ist es, daß selbst Simmonds (56) 1918 zwei Fälle beschreibt und das Ausbleiben der Kachexie so erklärt, daß eine Anzahl von chromophilen Nestern und Hauptzellennestern erhalten geblieben sei. Fahr (8) glaubt auch, daß eine geringe Zerstörung des drüsigen Anteils keine

hypophysäre Kachexie bedingt. Es kam sogar zum Ausdruck der "fetten Simmonds'schen Kachexie" (Schrott).

1922 publiziert Lichtwitz (11, 12) seine Fälle nicht unter der Bezeichnung Simmonds'sche Kachexie, sondern unter der Bezeichnung Simmonds'sche Krankheit.

Immer öfter sah man, daß die Kachexie kein obligates, sondern ein seltenes Symptom der HVLJ sei. So erwähnt Reye Übergewicht bei HVLJ. Schüpbach fand bei 104 obduzierten Fällen nur 14 mal Kachexie. Sheehan beschreibt neun Patientinnen, von denen nur eine kachektisch war (11).

Reye (41) schilderte schon vor Sheehan die vollständige Symptomatik; er beschrieb, daß die Thrombosierung der Hypophysengefäße die Ursache der Hypophysennekrose sei und sah, daß schwere Geburtskomplikationen als ätiologischer Faktor in Betracht kämen.

Sheehan beschreibt die alte Simmonds'sche Kachexie, fügt klinische Beobachtungen hinzu und stellt die Zusammenhänge zwischen postpartualer Hypophysennekrose und Simmonds'scher Krankheit auf. 1949 geben Sheehan und Summers, 1950 Farquarhson und 1952 Perkins und Rynearson (ref. 22) eine klare Darstellung des Krankheitsbildes.

War Simmonds (55) der Erste, der die Bedeutung des Krankheitsbildes der HVLJ sah, so beschrieb Reye als erster die heutige Auffassung der postpartualen HVLJ (ref. 13).

Jores schreibt im Handbuch der inneren Medizin, 4. Auflage, 7. Band, I. Teil, Seite 66 (22):
"Historische Gerechtigkeit forderte daher, eigentlich von einem Reye-Sheehan-Syndrom zu sprechen."

2. Krankheitsbild

a) Vorkommen

Da die Klinikentbindungen zunehmen und die Patientinnen unter größerer ärztlicher Kontrolle stehen, wird in jüngster Zeit von diesem Krankheitsbild häufiger berichtet.

Die Symptome der allgemeinen Erschöpfung und der verzögerten Erholung werden nicht mehr als banale Folgen nach schwerer Geburt gedeutet (30, 47). Sheehan glaubt, daß von 10.000 Menschen 2 eine schwere Form und 7 eine leichte Form der HVLJ zeigen (ref. 22). Von 46 Fällen, die 14 Stunden bis 36 Tage post partum verstarben, zeigten 13 pathologische Veränderungen des HVL (22, 27, 30). Nach Sheehan (ref. 22) ist das Syndrom bei Mehrgebärenden häufiger zu sehen.

Escamilla und Linser (ref. 30) fanden bei 101 Personen das Durchschnittsalter der HVLJ um 41 Jahre.

Sheehan und Murdoch geben an: (zit. 22, Seite 67)

58% zwischen 30 und 45 Jahren
20% " 25 " 29 "
22% " 15 " 24 "

In der gleichen Arbeit schreiben sie, daß bei älteren Gebärenden eine größere Kollapsneigung besteht. In höherem Lebensalter führt ein Kollaps wesentlich häufiger zur Postpartumnekrose und damit zur postpartualen Hypophysen-Insuffizienz. Sheehan stellte 1954 in dem Amerik. J. Obstetr. 68, Seite 202 (47) die beschriebenen HVLJ-Fälle zusammen.

Zahl der Fälle von schwerer Hypophyseninsuffizienz, die in der Literatur beschrieben werden:

Zeitabschnitt	mit Autopsie	nur klinisch beschrieben
1908 - 1939	33	32
1939 - 1949	35	69
1949 - 1953	29	125

b) Ätiologie

Als ätiologische Faktoren kommen mehrere Gesichtspunkte in Frage.

1) Durch großen Blutverlust oder Kollaps in der Nachgeburtsperiode kommt es zur HVLJ nach der Geburt.

Kurz sei die Postpartum-Periode und der mit ihr verbundene Blutverlust beleuchtet (12, 14, 27, 39, 44, 59, 61, 65). Die Periode beginnt mit der Ausstoßung der Plazenta. Ein retroplazentares Haematom ist für die Ablösung der Plazenta wichtig. Deshalb ist eine damit verbundene Blutung physiologisch. Die physiologische Blutmenge wird von verschiedenen Autoren unterschiedlich angegeben. Nach Seitz-Amreich (44)

Mittelstrass	300 - 500 ccm	
Lüttge	200 - 400 "	
Schröder	100 - 300 "	(- 500)
Martius	250 - 500 "	
v. Mikulicz-Radecki	200 - 500 "	
Heidler, Hacke, Tersian	bis 500 "	

Viel wichtiger ist jedoch das Verhältnis des Blutverlustes zu der im Körper verbliebenen Blutmenge und die Tonisierung des Gefäßsystems. Die Berechnung des Blutverlustes zum Körpergewicht (2 - 3,5 ccm / pro kg) wird von einigen Autoren empfohlen (44, 59, 65). Stets muß die Konstitution der Patientin, das Alter und der Verlauf der vorangegangenen Geburten beachtet werden.

Nach Seitz-Amreich (44) kommt es bei 2,5 - 3% zu Nachgeburtsstörungen; dabei spielt die Nachgeburtsblutung die größte Rolle.

43% bei Erstgebärenden
57% bei Mehrgebärenden (wovon 21% schon eine frühere Nachgeburtsstörung hatten).
Dabei steht der Schweregrad der Geburtsblutung und des Geburtsschokkes in direkter Beziehung zur Häufigkeit der Hypophysennekrose (30, 47, 49, 50, 53).

Das Vorkommen der Symptome der Hypophyseninsuffizienz bei lebenden Patientinnen einige Jahre nach der Geburt

zit. Sheehan Amerik. J. Obstetr. 68, 202 (1954)

Grad der Haemorrhagie und / oder Schocks während der Geburt	spätere klinische Hypophyseninsuffizienz		
	keine	teilweise	schwere
keine oder unbedeutende	90	0	0
mäßige	52	7	2
schwere oder sehr schwere	24	11	6

Autopsiebefunde von Patientinnen, die 12 Stunden bis 35 Tage nach der Geburt verstarben

zit. Sheehan Irish. J. med. Sci. 6, 241 (1948)

Schweregrad der Geburtsblutung und / oder Geburtsschocks	Hypophysennekrose		
	nicht	gering od. mäßig	ausgedehnt
gering oder leicht	92	0	0
mäßig	26	11	3
schwer oder sehr schwer	9	8	19

Es führt aber nicht jede große Geburtsblutung zur späteren HVLJ. Forster (12) meint, daß dafür noch unbekannte individuelle Faktoren verantwortlich gemacht werden müssen. Gestosen, Infektionen, Plazenta praevia, Mehrlingsschwangerschaften, Hydramnion kommen als ätiologische Faktoren nur dann in Frage, wenn durch einen operativen Eingriff die Gefahr einer Blutung oder eines Schockes verstärkt wird; (Nyiri (34), Müller (30), Seitz-Amreich (44)).

Nach Seitz-Amreich (44) kommt es bei der Eklampsie durch die eklamptische Kontraktur der glatten Muskelzellen des Uterus selten zur atonischen Nachblutung. Die große Geburtsblutung wird jedoch gesehen bei der Apoplexia uteroplacentaris (Couvelaire), einer Komplikation der Eklampsie.

Nach der Geburt setzt eine Involution des hypertrophierten HVL ein. Bei großem Blutverlust unter der Geburt setzt nicht nur eine allge-

meine Zirkulationsstörung (Kollaps) ein, sondern auch eine Verminderung der Durchblutung (Ischämie) des HVL. Dabei kommt es leicht zur Thrombosierung; über eine Infarzierung zur Hypophysennekrose. (11, 12, 22, 27, 30, 37, 46, 45, 49, 50, 53, 63, 64)
Herlant (17) sieht, daß es während der Geburt und kurz danach zu Veränderungen des Blutes käme (Senkungsbeschleunigung, Fibrinvermehrung im Plasma, erhöhte Agglutinationsneigung), die mit der schockbedingten Hypotonie und Strömungsverlangsamung geradezu ideale Voraussetzungen für die Entstehung einer Thrombose bilden.

Sheehan (50) und Labhart (27) konnten feststellen, daß die Involution der Hypophyse 12 Stunden nach der Geburt einsetzt. So ist es erklärlich, daß bei allen Frauen, die innerhalb dieser 12 Stunden verstarben, keine Nekrose zu sehen war.

Sheehan (ref. 64) nimmt an, daß sich nur aus einer physiologischen Hypertrophie des HVL am Ende der Schwangerschaft eine postpartiale Nekrose entwickeln kann. Jedoch Koch (24) glaubt nicht, daß die vollkommene Entwicklung des Vorderlappens nach 9-monatiger Schwangerschaftsdauer für die Entstehung der Vorderlappennekrose vorhanden sein muß. So ließen sich die von Müller (30) beschriebenen Fälle erklären, daß auch bei Frühgeburten im 8. oder 7. Monat, sehr selten jedoch bei Fehlgeburten, eine postpartuale HVLJ zu sehen war.

Eine bedeutende Rolle spielen das Alter der Gebärenden, die individuelle Verträglichkeit großer Blutverluste und die Anzahl der vorhergegangenen Geburten (44). So berichtet Hoffmann (ref. 44) von einer 42-jährigen Patientin, die mit einem Blutverlust von 3.250 ccm keinerlei Zeichen eines Kollapses oder einer Blutungsanämie zeigte. Dagegen sah Schwahn (ref. 44) einen Verblutungstod bei einem Blutverlust von nur 400 ccm.

Die postpartuale Nekrose nach großen und übergroßen Blutungen wird als häufigste Ursache des Sheehan-Syndroms angesehen.

2)

Eine bedeutende Rolle spielt die konstitutionelle Insuffizienz des Hypophysenhirns (Oettle (36)). Auch Müller (31) steht auf dem Standpunkt, daß eine Beziehung zwischen Hypophysensystem und Psyche bestünde. Ein seelisches Trauma während der Schwangerschaft oder des Wochenbettes kann ohne Blutverlust, Schock oder Kollaps während der Geburt zur Störung im Sinne der HVLJ führen. Müller konnte mehrere solcher Patientinnen beobachten.

3)

Die Schwangerschaftshypophyse reagiert ebenso empfindlich auf Milieuwechsel der Patientin, auf interkurrente Erkrankungen, Arteriosklerose, Fibrose der Hypophyse, Hypophysenadenom, Kraniopharyngiom, eitrige Perihypophysitis, eitrige Meningitis, Osteomyelitis und Entzündungsprozesse wie Tuberkulose und Lues können zur ischämischen Nekrose des HVL führen; (26, 46). Selbst ein Schädelbasisbruch (Kraus (26)) führte zum Bilde der HVLJ. Oettle (36) sah bei einer

Übertragung eine Störung des Hypophysenzwischenhirnsystems. Nach Sheehan und Letchie (53) kann auch die Puerperalsepsis ein ätiologischer Faktor sein.

4)

Einen völlig neuen Gesichtspunkt brachte in neuerer Zeit Oettle (36) zur Diskussion. Er stellte bei seinen Untersuchungen fest, 16 von 20 mit HVLJ erkrankten Patientinnen hatten vor, während oder nach der Geburt Hypophysen-Hinterlappen-Präparate bekommen.

	Zahl der Fälle	Hypophysen-Hinterlappen-Hormonbehandlung
mit Nachblutung	7	6
ohne Nachblutung	13	10
	20	16

Nassar (32) konnte in Rattenversuchen nachweisen, daß nach Secalepräparatgaben (Ergotamin) postpartuale Nekrosen auftragen. Ob eine Überdosierung von Wehenmitteln zum Krankheitsbild der HVLJ führt, ist ebenfalls sehr umstritten. Mit Vasopressin verunreinigte Präparate von Oxytoxin werden von Largiadèr (28) für eine HVL-Schädigung verantwortlich gemacht.

5)

Daß es bei jeder normalen Geburt zu einem Durchblutungsrückgang käme (nach Sheehan), und daß eine schwere Blutung eine Hypophysenischämie weiter verstärke, ist besonders von Müller (30) widerlegt worden.

6)

Zum Schluß sei nur noch auf die Ansicht Simmonds (55, 56), die nur noch historisches Interesse hat, eingegangen. Er meinte, die Hypophysenlappen hätten eine getrennte Gefäßversorgung. Ein embolischer Verschluß des Vorderlappenastes würde eine keilförmige Nekrose bedingen. Warum sollte der Embolus ausgerechnet in die Vorderlappenarterie wandern? (Reye (41)).

Jetzt weiß man, daß die Hypophyse keine Endarterien besitzt. Die Arterien kommunizieren vielmehr untereinander (22). Damit ist die von Simmonds angegebene septisch embolische Infarzierung als ätiologischer Faktor ausgeschlossen.

c) Symptomatologie

"Die Hypophyse ist der Dirigent des endokrinen Orchesters" - Langdon-Brown. Jede Art des hormonalen Ausfalles macht sich sofort in einer Störung der der Hypophyse untergeordneten endokrinen Drüsen bemerkbar (20, 29). Während einige Autoren die Symptomatik nach den ausgefallenen Hormonen unterteilen (α), untergliedern andere Autoren die Symptome in Früh- und Spätsymptome (β).

α)

Nach einer klassischen Regel (Oberdisse (35)) soll stets die Sexualfunktion zuerst gestört sein, später die Schilddrüsenfunktion und zuletzt die Nebennierenrindenfunktion. Oberdisse (35) teilt seine Patientinnen in zwei große klinische Gruppen ein.

(1) Störung der Sexualfunktion

(2) "Kältesyndrom" - Symptomenkomplex. Überempfindlichkeit gegenüber Kälte, kombiniert mit Adynamie, Apathie und orthostatischen Symptomenkomplex, Vorliegen eines hypophysären Myxoedems bzw. Kombination von Myxoedem mit Nebennierenrindeninsuffizienz (NNRJ).

Eine bessere Unterteilung gaben Férin (9) und Nyiri (34):

1. Ausfall von Prolaktin — Hemmung der Milchproduktion.

2. Verminderung der FSH-Bildung — persistierende Amenorrhoe mit atrophischem Endometrium und Vaginalepithel; negativer Progesterontest, positiver Oestrogen- und Choriongonadotropintest.

3. Ausfall des Intermedins — Depigmentierung der Haut.

4. Verminderung des thyreotropen Hormons — Myxoedem, herabgesetzter Grundumsatz, verminderte Aufnahme von radioaktivem Jod in der Schilddrüse.

5. Verminderte ACTH-Bildung — Asthenie, Ausfall der Achsel- und Schambehaarung, Verminderung der 17-Ketosteroide, Störung des Kohlehydratstoffwechsels (Hypoglykämie).

β)

Sheehan (49), Müller (30), Florian und Würterle (11), Jores (22) und Perkins (37) gingen ganz speziell auf die Frühsymptomatik ein und sahen in der Agalaktie und der Amenorrhoe die typischsten Erscheinungsbilder bei umfangreicher Zerstörung des HVL. Dagegen ist die Hypogalaktie nur mit anderen Symptomen des Krankheitsbildes zu verwerten. Als Frühsymptome werden ebenfalls beschrieben, die rasche und starke Involution des Uterus (Jores (22)), das Zurückbilden und Kleinerwerden der Brüste mit eingezogenen Areolae (Beobachtung von Perkins (37)).

Zu den Spätsymptomen

Psychische Veränderungen

Wir sehen eine Fülle verschiedener Bilder. Meist sind die Patientinnen zu Beginn interesselos, abgestumpft und vermeiden körperliche Anstrengungen. Eine zunehmende Müdigkeit, Asthenie, Adynamie und Kälteempfindlichkeit wird oft falsch gedeutet. Das Gefühl der Schwäche und Hinfälligkeit steigert sich. Sie liegen im Bett ohne Bewegungen, zeigen eine allgemeine Gleichgültigkeit, sind vergeßlich und oft ohne jegliche mitmenschliche Beziehung. Die Sprache wird langsam, monoton, verwaschen, inhaltsleer. Die Patientinnen leiden unter Schwindelanfällen und Ohnmachten, unter Obstipation und Oligurie. Sie verweigern tagelang das Essen, können aber auch ein enormes Hunger- und Durstgefühl entwickeln. Einige neigen zum Alkoholismus. Tagelang können sie, manchmal in grenzenloser Verwahrlosung, im Bett liegen. Das Dahinsiechen empfinden sie nicht. In einigen Fällen haben die Kranken Halluzinationen, Depressionen und paranoide Ideen.

Natürlich verläuft nicht jeder Krankheitsfall so schwer.
Aber stets kommt es zum Erlöschen des sexuellen Empfindens, Libido- und Orgasmusfähigkeit gehen verloren. Die Patienten fühlen, gealtert zu sein (11, 16, 22, 27, 30, 57).

Nach Sheehan sind die vorzeitige Senilität und der Ausfall der Zähne keine charakteristischen Zeichen der HVLJ.

Beim Durchlesen der Literatur war in einem Satz die gesamte allgemeine Symptomatik formuliert.

Sheehan und Letchie
J. of Obstetr. 50, 26 (1943)
zit.: "... eine bleiche Frau von normaler Ernährung aber mit kompletter Amenorrhoe, die alle Tage versteckt hinter dem Ofen sitzt und ein langsames Schwinden ihres Geistes und ihrer psychischen Prozesse zeigt."

Gewichtsveränderungen

Sehr lange Zeit hielt sich die Auffassung, die Kachexie sei für die HVLJ ein obligates Symptom. (nach Simmonds).

Gewichtsverhältnisse bei 103 autoptisch gesicherten Fällen von Morbus Simmonds

zit. Labhart Klinik der Inneren Sekretion, Springer-Verlag 1957

	fett	hochnormal	normal
Zur Zeit des Todes	9	11	36
6 Monate ante exitum	9	11	57

	mäßig	mager	kachektisch
Zur Zeit des Todes	19	14	14
6 Monate ante exitum	11	9	6

Bei diesen 103 Fällen sind also nur 14 kachektische zu sehen.
(1/4 = mager oder kachektisch, 3/4 = annähernd normales Gewicht).

Zu einer bedeutenden Feststellung kommen Florian und Würterle (11). Die im Zwischenhirn gelegenen homiotrophen Zentren werden durch hormonale Fehlsteuerung gestört und es kann so post partum zu Gewichtsveränderungen, Abnahme oder Zunahme kommen. Auch im Tierversuch kann eine Kachexie erzeugt werden, wird das Zwischenhirn mit verletzt. Eine Tabelle von Oettle zeigt die maximalen Gewichtsveränderungen.
zit. Oettle 2. Geburtsh. 141, 266 (1954)

	Zahl d. Fälle	Max. Gewichts-veränd.	mit Nachblutg.	ohne Nachblutg.
Postpartuale Magersucht	12	- 20 kg	3	9
Postpartuale Fettsucht	8	+ 52 kg	4	4
Gesamtzahl	20	-	7	13

Haut und Behaarung

Die Haut ist trocken. Dies ist bedingt durch das Fehlen oder die starke Reduzierung der Schweiß- und Talgbildung. Die Haut ist von "alabasterfarbener Beschaffenheit" (11, 22, 27). Man weiß, daß die enorme Hautblässe durch eine Einschränkung des im Hypophysenmittellappen produzierten Intermedins bedingt ist (46). Oft ist das Gesicht gedunsen; man spricht geradezu von myxoedemartigen Zügen, oft fehlen die Augenbrauen. Charakteristisch für die HVLJ ist der Ausfall der Körperbehaarung.

Sheehan und Summers (ref. 22) fanden bei 70 Fällen von HVLJ (autoptisch gesichert) bei 53 völligen Verlust der Sekundärbehaarung, 5 zeigten teilweisen Verlust, 1 normale Behaarung und über 11 fehlten die genauen Angaben.

In ähnlichem Maße soll sich das Haupthaar ändern. Es lichtet sich, ergraut sehr früh, wird glanzlos und struppig.

Temperatur

Meist ist die Körpertemperatur herabgesetzt. Das erklärt die starke Kälteempfindlichkeit und das dauernde Frösteln der Kranken. Nur Farquharson berichtet über einen Fall mit länger dauerndem Fieber. Sheehan und Summers dagegen über einen winterschlafähnlichen Zustand mit einer Temperatur von 25 - 28,3°C. (22, 27)

Sexualdrüsen

Müller (30) beschreibt den Menstruationszyklus als "feinsten Indikator der zerebralen Störung". Die Periode verändert sich oft nach einer schweren Geburt.

Forster (12) teilt die Menses bei gesicherter postpartualer Nekrose in 3 Formen:

1. dauernde Amenorrhoe
2. Amenorrhoe über einige Monate hinweg, dann Oligo- und Hypomenorrhoe
3. Oligo- und/oder Hypomenorrhoe, geht nach Monaten bis Jahren in eine Amenorrhoe über.

Die 3. Form tritt am häufigsten auf. Bisher wurde kein Fall von Sheehan-Syndrom in der Literatur beschrieben, ohne eine Störung der Menstruation. Wichtig ist, daß es trotz leichter oder mittelschwerer Menstruationsstörungen zur erneuten Schwangerschaft kommen kann. (Farquharson, Belt, Duff (ref. 22)).

Forster beobachtete, daß 1/3 intakte Hypophyse zur Entstehung einer neuen Gravidität ausreicht.

Sheehan (45) sieht in einer neuen Schwangerschaft sogar eine wirksame Therapie. Durch die physiologische Hypertrophie des Vorderlappens während der neuen Gravidität und einer weniger ausgeprägten Involution post partum kann es zur Besserung der endokrinen Funktionen kommen (43, 67). Widerlegt wird diese Anschauung von Forster (12) und Müller (30). Die bisher latente Form der HVLJ entwickle sich, nach ihren Anschauungen, zum Vollrezidiv, die erneute Geburt bedeute eine große Lebensgefahr.

Außer den Veränderungen der Menstruation kommt es zur Atrophie des gesamten Genitales. Vulva und Vagina werden atrophisch, der Uterus klein, auch die Ovarien klein und flach, ohne Graaf'sche Follikel. Nach Sheehan (ref. 30) "hochgradige sekundäre Atrophie, Hyperinvolution". Die Atrophie kann sogar die physiologische Altersatrophie übertreffen (Forster). Das Gewicht beider Ovarien liegt bei 3,8 - 5,4 g, gegenüber der Norm von 10 - 15 g (Forster (12)).

Aufschlußreich sind die Untersuchungen von Sheehan:

Ovarientätigkeit bei Hypophysenschwund — unvollständiges Syndrom

zit. Sheehan; Viertes Symp. der Dtsch. Gesellsch. f. Endokrinologie, Bln., den 1. - 3. März 56, Springer-Verlag 1957

		Kranke mit nachheriger Ovarialfunktion		
		gelegentliche Uterusblutung	typische Menstruationsblutung	spätere Schwangerschaft
Autopsie-Material	102	10	7	7
Lebende (Veröffentlichungen seit 1950)	163	15	9	17

Beziehung der Ovarialtätigkeit zum Grade der Hypophysenschädigung

zit. Sheehan; Viertes Symp. der Dtsch. Gesellsch. f. Endokrinologie, Bln., den 1. - 3. März 56, Springer-Verlag 1957

Grad der HVL-Schädigung	Zahl der Fälle	Kranke mit nachheriger Ovarialfunktion		
		gelegentliche Uterusblutungen	typische Menstruationsblutungen	spätere Schwangerschaften
vollständig	43	3	3	2
fast total	30	4	1	0
undefiniert	17	2	1	1
ausgedehnt	7	1	1	1
mittelgroß	5	0	1	3

In den meisten Fällen führt die Störung der Sexualfunktion zu einer dauernden Sterilität.

d) Befunde an anderen Organen

Aber nicht nur die Sexualdrüsen werden durch einen Ausfall von HVL-Substanz betroffen, auch die Schilddrüse (1.), die Nebennierenrinde (2.) werden beeinflußt. Dadurch kommt es zu wesentlichen Stoffwechselveränderungen (3.), die schließlich zu Erscheinungen an übrigen Organen führen (4.).

1. Die Schilddrüse ist klein. Sie wiegt oft weniger als 8 g, gegenüber der Norm von 20 - 30 g.

Zit. Sheehan; Viertes Symp. der Dtsch. Gesellsch. f. Endokrinologie, Bln., den 1. - 3. März 56, Springer-Verlag 1957

Grad der HVL-Schädigung	Gewicht der Schilddrüse			
	0-2,5	2,6-5,0	5,1-7,5	7,6 g u. mehr
vollständig	4	2	5	27
fast total	2	2	3	23
undefiniert	1	0	2	12
ausgedehnt	0	0	0	7
mittelgroß	0	0	1	4

Histologisch besteht die Schilddrüse nur aus Bindegewebe mit Spuren von Drüsengewebe. Schon früh äußert sich die Schilddrüseninsuffizienz in Angst- und Erregungszuständen (Reiss (40)), in fehlender Schweißsekretion (14), körperlicher und seelischer Trägheit. Die Kälteempfindlichkeit ist ebenfalls ein charakteristisches Symptom (12, 22, 46, 48). Natürlich kann es auch zum Bild des Myxoedems kommen. Sheehan (48) spricht von "pseudomyxoedematösen Symptomen", während Lerman und Stebbins (5, 37) vom hypophysären Typ des Myxoedems sprechen.

Alle diese Veränderungen sind mit einem niedrigen Grundumsatz, Herabsetzung der Radiojodaufnahme, Herabsetzung des Gehaltes an Proteinjod im Serum und Verminderung des thyreotropen Hormons im Blut verbunden.

2. Die Nebenniere nimmt rapider an Gewicht ab als die Schilddrüse.

Beide Nebennieren wiegen zusammen oft nur 2,2 bis 7,8 g,gegenüber der Norm von 10 bis 15 g. Besonders das Parenchym ist geschwunden - 0,2 bis 0,4 mm (gegenüber 1 bis 2 mm Normaldicke) (22). Nach Sheehan soll das Mark erhalten bleiben.

Zit. Sheehan; Viertes Symp. der Dtsch. Gesellsch. f. Endokrinologie, Bln., den 1. - 3. März 56, Springer-Verlag 1957

Grad der HVL-Schädigung	Gewicht der beiden Nebennieren zusammen			
	0-2,5	2,6-4,0	4,1-6,0	6,1 g u. mehr
vollständig	6	7	7	4
fast total	2	3	7	2
undefiniert	2	1	2	1
ausgedehnt	0	0	1	0
mittelgroß	0	0	0	0

Die klinischen Auswirkungen der Nebennierenrindeninsuffizienz sind vielseitig und nicht immer leicht zu deuten. Charakteristisch ist, daß die 17-Ketosteroidausscheidung und die 11-Oxy-Steroidausscheidung erniedrigt sind, daß der Blutdruck absinkt und ein pathologischer Keplertest besteht (11, 12, 22, 33, 46, 66).

Oft werden die latenten Schädigungen von Schilddrüse und Nebennierenrinde erst manifest bei körperlichen Belastungen, seelischen Erregungen, Erkrankungen oder Operationen (13).

3. Stoffwechselveränderungen

Der Kohlehydratstoffwechsel:

Sehr häufig wird eine Hypoglykämie beobachtet, Werte bis zu 41 mg%. Diese Blutzuckererniedrigung führt oft zu hypoglykämischen Schockzuständen und kann zum Koma führen.

Sheehan (48, 54) spricht sogar davon, daß das Koma die häufigste Todesursache bei postpartualer HVLJ sei. Auch Forster (12), Schrott (42), Jores (22), Cook (4) und Koch (24) konnten das in ihrem Krankheitsmaterial feststellen.

Sheehan (54) beschreibt, daß sich das Koma durch Nahrungsverweigerung und Erbrechen einleite. Über einen stupurösen Zustand kommt es zur Bewußtlosigkeit und 12-36 Stunden nach Beginn der Bewußtlosigkeit zum exitus letalis. Komatöse Zustände können Jahre hindurch immer wieder auftreten (22).

Jores (22) beschreibt, daß es auch zu Spasmen der Muskulatur, ja sogar zu epileptischen Krampfanfällen kommen kann.

Kurz zu erwähnen sei, daß die Patientinnen besonders anfällig gegenüber auftretenden Infektionen sein. Das Koma stellt also keineswegs die einzige Todesursache dar.

Nicht nur die Hypoglykämie, sondern nach Bettom, Orlandi (ref. 42) sind 3 Fälle der Hyperglykämie in der Literatur bekannt, bei denen ein Diabetes mellitus als Ausdruck der Schädigung des Hypophysenzwischenhirnsystems bei bestehender HVLJ angesehen wurde.

Horstmann (19) beschreibt eine Patientin, die mit einem Myxoedem 30 Jahre nach ihrer letzten Geburt zur Krankenhausaufnahme kam. Man injizierte 8 JE Insulin. Die Patientin fiel in einen schweren hypoglykämischen Schock und verstarb 10 Stunden nach der Injektion. Die Autopsie ergab eine völlige Atrophie der Hypophyse, der Nebennieren und der Schilddrüse. Deshalb empfehlen Sheehan und Summers (ref. 22) 0,03 JE je kg zu geben und größte Vorsicht in der überstürzten Anwendung des Insulintestes.

Der Wasserhaushalt:

Meistens besteht eine Oligurie bei geringer Flüssigkeitsaufnahme. Nach Wasserbelastung kommt es zur Nykturie. Oedeme werden nicht beobachtet (22).

Sheehan (46) jedoch beschreibt eine Wasserretention als typisch für die HVLJ. Sie sei bedingt durch erhöhte Flüssigkeitsaufnahme oder geringe Wasserausscheidung der Niere.

Der Mineralhaushalt:

Die Untersuchungen des Blutplasmas ergaben eine starke Variation des Plasma-Kaliums, einen erniedrigten oder oft auch normalen Natriumspiegel. Von Mc. Cullagh wurde bei 4 Patientinnen das Bluteiweißbild elektrophoretisch bestimmt. Er sah ein normales Gesamteiweißbild, erniedrigte Albumin- und α-Globulinwerte und eine Erhöhung der β-Globulinwerte.

Der Fettstoffwechsel:

Diese Störung beschreibt Nepumok an einer Patientin mit einem typischen Sheehan-Syndrom. Dazu trat eine Lipämie mit Neutralfett-, Phosphorlipoid- und Cholesterinerhöhung (Xanthome) auf.

4. Die Befunde an den übrigen Organen zeichnen sich durch eine Mikrosplanchnie, durch eine hochgradige Verkleinerung aus (22, 54, 64).

Organgewichte bei Hypopituitarismus

zit. Sheehan; Viertes Symp. der Dtsch. Gesellsch. f. Endokrinologie, Bln., den 1. - 3. März 56, Springer-Verlag 1957

Grad der HVL-Schädigung	durchschnittliches Gewicht in Gramm		
	Leber	beide Nieren zusammen	Herz
vollständig	920	180	200
fast vollständig	980	180	340
undefiniert	720	175	210
ausgedehnt	840	170	250
mittelgroß	1600	300	280

Bei der Hälfte der Fälle ist eine Achylia gastrica zu sehen, ebenso häufig Obstipation und Diarrhoen mit Oberbauchbeschwerden (22). Koch (24) beschreibt eine Patientin bei der er kalkdichte symmetrische Ablagerungen in den Gelenken sah. Da bei Addison-Kranken ein ähnliches Bild beschrieben wurde, erwägt er einen Zusammenhang mit dem Bild der HVLJ.

Sehstörungen bei HVLJ sind fraglich (33). In 10 Fällen konnten die Gehirne untersucht werden (Sheehan und Summers (ref. 22)). Bei 3 waren keine Veränderungen im Zwischenhirn zu sehen, bei 7 aber Zell- und Gefäßwandschädigungen. Es werden gelegentliche Veränderungen in den Ganglienzellen des Großhirns, im Hypothalamus, im

Nucleus supraopticus und paraventricularis angenommen.

Von Nepumok (33) wird eine mäßige Anämie bei HVLJ beschrieben. Öfter sieht man eine Eosinophilie und Lymphocytose (22). Kompliziert kann das Bild des Sheehan-Syndroms durch Hinzutreten von Erkrankungen werden. Oft rücken Diabetes insipidus, Dystrophia adiposogenitalis oder Akromegalie als besondere Verlaufsformen der HVLJ völlig in den Vordergrund. (Beschreibungen von Heni (16)).

e) Pathologische Anatomie

Die Hypophyse unterliegt während der Schwangerschaft ganz bestimmten Veränderungen, die makroskopisch, aber besonders mikroskopisch wahrzunehmen sind (Erdheim und Stumme (ref. 26)).

Der HVL kann makroskopisch sich im Gewicht verdoppeln und sich dermaßen vergrößern, daß in seltenen Fällen sogar ein Druck auf das Chiasma fasciculorum opticorum - dies bedingt eine Hemianopsie - zu sehen war. Mikroskopisch unterscheidet man eosinophile, basophile und von den chromophoben Hauptzellen abstammende Schwangerschaftszellen. Interessant ist, daß der histologische Befund einer Erstgebärenden ein anderer ist, als der der Mehrgebärenden (26, 27).

Kraus (26) beschreibt nach Auffassungen von Erdheim:

Bei einer Erstgebärenden ist im 2. Schwangerschaftsmonat die Zahl der Schwangerschaftszellen gleich der Zahl der Basophilen. Sie steigt weiter an. Im 8. und 9. Monat erreicht sie die Zahl der Eosinophilen und steigt weiter an.

Bei einer Mehrgebärenden liegen bereits von früheren Schwangerschaften Schwangerschaftszellen vor. Die Schwangerschaftsveränderungen werden mit jeder neuen Gravidität gesteigert und deutlicher. Deshalb erfolgt die Involution post partum bei der Mehrgebärenden langsamer als bei der Erstgebärenden.

Die Schwangerschaftszellen haben reichlich granuliertes Protoplasma und einen unregelmäßig geformten oder ovalen Kern.

Fast jede Obduktion eines Falles von HVLJ ergab eine verkleinerte Hypophyse (7, 45). Das Gewicht lag bei 0,2 bis 0,3 g. Besonders der HVL war sehr reduziert, doch auch der Hypophysenhinterlappen war verkleinert, oft jedoch normal. Ist die Reduktion sehr massig, so kommt es zum Bild der "leeren Sella" (5, 22, 27). Orthner meint, es kommt nur zur "leeren Sella", wenn das Diaphragma dem Hirndruck nachgibt (ref. 22).

Es sind jedoch auch Fälle bekannt (Igel (21)), (Fassbender (8, 21)), bei denen es bei intaktem Stiel und geringem Saum von Hypophysengewebe zu keinerlei Zeichen von Hypophyseninsuffizienz kam.

Einen eigentümlichen Fall beschreibt Fahr (7): Die Hypophyse zeigte keine makroskopische Veränderung, füllte die Sella turcica völlig aus, war aber "eigentümlich zäh und gelblich gefärbt". Nur die histologi-

sche Veränderung war charakteristisch:

Der HVL besteht meistens aus zellarmem, lockerem Bindegewebe (= nekrotisches Gewebe), oft mit einzelnen Verkalkungen und Blutungen. Es lassen sich nur noch einzelne Gruppen wohldifferenzierter Vorderlappenzellen nachweisen. Eine verdichtete, weiße Kapsel umspannt alles. Auch der Stiel kann sich bindegewebig umgestalten.

Finke (10) spricht geradezu von einem "Infarkt" der Hypophyse. In Untersuchungen konnte er feststellen, daß die Hypophysenzellen des infarzierten Gebietes eine pyknotische Degeneration zeigen, daß in der Umgebung fibrinöse Thromben zu sehen sind und daß es erst viel später zur Organisation der Nekrose durch Bindegewebe kommt.

Man nimmt an, daß 2/3 bis 3/4 des HVL zerstört sein müssen, damit es zu einer HVLJ kommt (12, 17, 22, 27, 35, 47, 58).

Kleine Nekrosen bleiben klinisch stumm (12). Sheehan und Summers (ref. 37) klassifizieren die Laesionen in:

a) akute (nahezu vollständige Nekrose des HVL)
b) subakute Laesion
c) chronisch fibroide Laesion -
   eine besonders große Zahl von Fällen gehört dazu. Man sieht Vernarbung, Fibrosierung und Atrophie des HVL. Diese Laesion kann als eine Art Heilstadium der akuten oder subakuten Laesion aufgefaßt werden oder als langsame Fibrosierung ungewisser Herkunft.
d) chirurgische Hypophysektomie
e) Cysten und Tumoren

Im allgemeinen soll also 1/3 intaktes Vorderlappengewebe genügen, um eine reguläre Funktion aufrecht halten zu können.

Viel häufiger wird die HVL-Zerstörung bei Sektionen gesehen, ohne daß sie klinisch bekannt gewesen wäre. So waren z.B. im Sektionsgut des Pathologischen Institutes St. Gallen (1943 - 53) von 11 Fällen HVL-Zerstörung nur 2 anamnestisch und klinisch als Sheehan-Syndrom bekannt gewesen (57).

Sheehan (48) stellte von 106 Fällen mit HVL-Schädigung genaue klinische und pathologische Einzelheiten dar.

Korrelation zwischen Grad der anatomischen Schädigung und Schwere der daraus resultierenden funktionellen Insuffizienz

zit. Sheehan; Viertes Symp.der Dtsch. Gesellsch. f. Endokrinologie, Bln., den 1. - 3. März 56, Springer-Verlag 1957

Grad der HVL-Schädigung	Prozent der HVL-Zerstörung	Anzahl der Fälle
vollständig	96 - 99	43
fast total	86 - 95	30
undefiniert	86 - 99	17
ausgedehnt	76 - 85	7
mittelgroß	51 - 75	5
geringfügig	1 - 50	4

f) Differentialdiagnostik

Zur Differentialdiagnose der HVLJ sollen einige Krankheitsbilder nur kurz erwähnt werden (3, 12, 16, 20, 22, 25, 30, 37, 38, 42, 43).

Das Myxoedem

Im Gegensatz zu hypophysären myxoedemartigen Erkrankungen reagiert das echte Myxoedem prompt auf Thyreoidgaben (41, 43).

Der Morbus Addison

Die HVLJ zeigt keine Pigmentierung. Schwieriger ist die Differential-Diagnose zum sog. weißen Addison. Ihm fehlen aber die Symptome der Amenorrhoe, der genitalen Atrophie und des Ausfalles der Sekundärbehaarung. Außerdem tritt er nie nach einer Geburt mit großen Geburtsblutungen auf.

Die Anorexia nervosa

Diese Differentialdiagnose geht aus einer Tabelle von Escamilla und Lisser (zit. von 22) hervor.
Die Anorexia nervosa beginnt bereits in der Pubertät; psychische Abnormitäten, Kachexie und Amenorrhoe stehen im Vordergrund. Es besteht kein Zusammenhang zu einer schweren Geburt.

Die postpartuale Fettsucht

Sie tritt sehr häufig als Störung des homoiotrophen Regulationszentrums und als Laktationsfettsucht auf ohne eine Schädigung der Hypophyse (3).

Auch die Nephrose, eine chronische Nephritis, eine schwere Anämie, eine Sprue, eine Coeliakie und Unterernährung sind Krankheitsbilder, die eine ähnliche Symptomatik wie die HVLJ haben können, aber scharf getrennt werden müssen. Die Diagnostik des Sheehan-Syndroms ist ausschließlich nach den anamnestischen Angaben und der äußeren Inspektion voll zu erfassen.

g) Krankheitsdauer und Verlauf

Meistens kommt es zur allmählichen Entwicklung, da die Nekrose in der Hypophyse nicht ausgedehnt ist. Bei massiger Nekrose tritt das Krankheitsbild innerhalb weniger Wochen auf (27). Es besteht schon eine Beziehung zwischen dem Grad der Hypophysenschädigung, dem Auftreten des Krankheitsbildes und der Dauer der Krankheit. Totale Entfernung der Hypophyse zeigte, daß sich die ersten Symptome nach 3 Wochen entwickeln, daß sie nach 5 Wochen etwa manifest werden (27).

Sheehan und Summers geben die Krankheitsdauer an.

Krankheitsdauer bei Simmonds'scher Krankheit

zit. bei Jores Handbuch d. inn. Medizin, Vierte Auflage, 7. Bd., I. Teil

Dauer in Jahren	Zahl der Fälle
1 - 4	12
5 - 9	18
10 - 14	18
15 - 19	18
20 - 24	8
25 - 29	8
30 - 40	6

Die meisten Krankheitsfälle ziehen sich also 5 - 19 Jahre hin, sehr schwere Verlaufsformen von 1 - 2 Jahren wurden beobachtet (16, 22, 46, 54). Aber auch eine über 44 Jahre laufende HVLJ wurde von Heni (16) gesehen.

Oft wird die Krankheit zu spät erkannt. Es liegt aber nicht nur daran, daß sie von den Ärzten falsch diagnostiziert und beachtet wurde, sondern daß die für das Krankheitsbild typische Apathie, Trägheit und Stumpfheit die Patientinnen nicht frühzeitig zum Arzt treibt. Heni (16) berechnet einen Zeitabschnitt von 7,9 Jahren, ehe ein Arzt aufgesucht werden soll. Sheehan (47) versuchte durch die Beantwortung eines Fragebogens viele Frauen nach einer schweren Geburt zu erfassen. Alle die, die klar geantwortet hatten, wurden sofort ausgeschieden, denn ihnen fehlte die physische Trägheit des Krankheitsbildes. Und tatsächlich, es erwies sich durch Hausbesuche, daß die Frauen, die überhaupt nicht geschrieben oder enttäuscht geantwortet hatten, oft eine HVLJ hatten.

Die Prognose ist äußerst ungünstig. Ist auch eine Regeneration möglich, so führt die Erkrankung meistens nach Jahren zum Tode. Als Todesursachen spielen der hypoglykämische Schock, interkurrente Erkrankungen oder ein erneutes Geburtstrauma (12, 30), Nebennierenrindeninsuffizienz bei Stress-Situation, Nebennierenrinden-Krisen (28),

Koma infolge Hypo- oder Hyperthermie (28, 52), die wichtigsten Rollen.
(4, 12, 22, 24, 42, 52, 54).

h) Therapie und Prophylaxe

Zum Schluß des Kapitels "Krankheitsbild" sei nur noch kurz auf die Therapie und die Prophylaxe eingegangen.

Eine spezielle Therapie gibt es nicht.

Die Implantation von Kalbshypophysen führte in sehr wenigen Fällen zum Erfolg. Sie ist deshalb von keiner wirklichen Bedeutung.

Daß eine erneute Gravidität durch die Hyperplasie des intakten Hypophysengewebes zur Besserung, ja zum völligen Verschwinden der Symptome des Sheehan-Syndroms führen kann, ist bewiesen. (9, 12, 17, 22, 45). Deshalb schlagen Forster (12) und Jores (22) sogar vor, durch Oestrogen-, Progesteron- und Choriongonadotropintherapie den durch die genitale Atrophie erschwerten Eintritt der Konzeption zu beeinflussen. Aber diese Geburt muß unbedingt unter ärztlicher Kontrolle in einer Klinik stattfinden.

Die von mehreren Autoren (2, 12, 14, 22, 29, 43, 60) vorgeschlagene Substitutionstherapie richtet sich stets nach der Art des Ausfalles. Da der Hormongehalt der Hypophysenextrakte noch zu niedrig ist, um die Hypophyse selbst anzuregen, werden die Hormone der untergeordneten Drüsen gegeben.

Testosterontherapie. Man gibt jede Woche 100 mg ölige Lösung und geht bei Erfolg zu 4 mal 100 g Implantation und Reimplantation aller 3 Monate über.

Eine Cortison- bzw. ACTH-Therapie zeigt oft wechselnden Erfolg (Summers und Sheehan (60)). So wurde eine Patientin 12 Tage und eine andere 20 Tage mit 100 mg i.m. Cortison täglich behandelt mit gutem Erfolg. Eine andere jedoch zeigte eine deutliche Verschlechterung ihres Allgemeinbefindens nach Beendigung der Therapie.

Vor einer Schilddrüsenhormontherapie warnt besonders Schüpbach (43). Sie soll durch Steigerung der Wasser- und Salzausscheidung und durch Steigerung der Stoffwechselvorgänge zu akutem Nebennierenversagen führen.

Brugsch sen. (2) jedoch erzielte mit Thyreoidingaben eine völlige Heilung einer an HVLJ erkrankten Patientin. (3 mal täglich 0,3 Thyreoidin, nach 2 Monaten 1 mal täglich 0,3 Thyreoidin).

Die Prophylaxe des Sheehan-Syndroms besteht darin, daß ein größerer Blutverlust oder Schock während der Geburt verhindert werden muß. (9, 10, 12, 34, 47). Kommt es trotz aller Vorkehrungen zum Blutverlust, so ist durch eine gute Sofortherapie keineswegs die spätere HVLJ ausgeschlossen (12).

Die Wöchnerin muß unbedingt auf die Frühsymptome aufmerksam gemacht werden und ihr dann eine sofortige ärztliche Behandlung angeraten werden.

3. Krankengut

A)

Es wurden von der Gynäkologisch-Geburtshilflichen Abteilung des Städt. Auguste-Viktoria-Krankenhauses Berlin, die Jahrgänge 1955, 1956 und Halbjahr 1957 (bis zum 1. Juli 1957) ausgewertet.

Die Gesamtgeburtenzahl beträgt für:

1955	--	651 Geburten
1956	--	688 "
Halbj. 57	--	357 "
		1696 Geburten

B)

Von diesen 1696 Geburten wurden die mit großen und übergroßen Blutungen während der Geburt, mit einem Blutverlust von 1000 ccm und mehr, ausgesondert. Gleichzeitig wurde die Ursache, die zur vermehrten Blutung führte, erfaßt.

Jahrgang	Anzahl der Fälle	reine Lösungsblutung	Plazenta adhaerens bzw. teilweise gelöste Plazenta	Atonie nach Ausstoßung der Plazenta
1955	13	9	2	2
1956	25	17	5	3
1957/2	8	6	2	0
Gesamtzahl	46			

In der Behandlung richteten wir uns nach dem von v. Mikulicz-Radecki (65) gegebenen, erprobten und bewährten Schema:

Behandlung pathologischer Nachgeburtsperioden

Placenta in utero		Placenta geboren (Blutung)
ohne Blutung	mit Blutung	
Plac. adhaerens Behandlung wie nebenstehend, außerdem noch zwischen 3 + 4 Gabastou	1. Pituitrin 2. Massage 3. Credé 4. Credé in Narkose 5. Manuelle Lösung	1. Pituitrin und Secale 2. Massage 3. Kontrolle der Placenta 4. Aortenkompressorium 5. Pituitrin i.v. 6. Ausräumung von Koagula (heiße und kalte Scheidenspülungen, heiße und kalte Uterusspülung, Tamponade) oder 7. Kombinierte Handgriffe a) nach Fritsch b) nach Zweifel

C)

Die 46 Patientinnen wurden zu einer Nachuntersuchung in die Klinik bestellt. Es konnte bei 14 die gynäkologische Untersuchung vorgenommen werden.

Gefragt wurde nach den Beschwerden, die den Wöchnerinnen nach der Klinikentbindung zu Hause aufgefallen seien. Dabei wurde nicht nur nach Hypogalaktie und Amenorrhoe, sondern auch nach psychischen Veränderungen, Gewichtsschwankungen, Schwächeanfällen, Haar- und Hautveränderungen, Ausfall der Achsel- und Schambehaarung, Kälteempfindlichkeit, Schwindelerscheinungen, Schlafbedürfnis und Kopfschmerzen gefragt.

Bei der gynäkologischen Untersuchung achteten wir besonders auf eine Atrophie des Uterus, der Ovarien oder der Mammae und stellten den Behaarungstyp fest.
(s. Nachuntersuchungstabellen I, II, III).

Patientin I

Es handelt sich um eine 34-jährige Erstpara, die bei einer Geburtsdauer von 23 Stunden einen Blutverlust von 1250 ccm hatte.

Sie stillte ihr Kind 9 Wochen lang. Der Patientin fiel auf, daß ihre Haut gedunsen und "grobpickelig" geworden sei, daß sie unter Schwindelerscheinungen, großer Müdigkeit und Kopfschmerzen nach der Geburt gelitten habe. Außerdem haben ihre Knie so geschmerzt, daß sie kaum noch laufen konnte.

Die gynäkologische Untersuchung ergab keine Veränderungen im Sinne des Sheehan-Syndroms.

Patientin II

Eine 28-jährige Zweitpara, die bei einer Geburtsdauer von 8 Stunden einen Blutverlust von 1500 ccm hatte.

Sie stillte ihr Kind 6 Wochen. Ihre Menstruation war nach dieser Geburt unregelmäßig und sehr schmerzhaft. Die Patientin gab an, daß diese Schmerzen auch außerhalb der Menstruation aufgetreten seien. Sie gab weiterhin an, daß sie morgens ein verquollenes Gesicht gehabt habe, daß sie trockene, graue Haut bekommen habe, daß die Haare stumpf geworden wären. Sie litt unter Schwindelgefühl und unter Müdigkeit, fühlte sich lustlos, hatte keinen Appetit und nahm an Gewicht ab.

Die gynäkologische Untersuchung ergab ein kurzes Uteruscorpus gegenüber dem Collum.

Patientin III

Die 22-jährige Erstpara hatte bei einer 19-stündigen Geburtsdauer einen Blutverlust von 1000 ccm.

Der Patientin fiel lediglich auf, daß ihre Menstruation unregelmäßig geworden sei, sie trat aller 3 Wochen bis 40 Tage auf und dauerte 8 Tage an. Sonst hatte die Patientin keine Beschwerden.

Die gynäkologische Untersuchung ergab ein kleines Uteruscorpus gegenüber dem Collum.

Patientin IV

Eine 38-jährige Sechstpara, die bei einer 5-stündigen Geburtsdauer einen Blutverlust von 1400 ccm hatte.

In der nachfolgenden Zeit litt sie unter starken Kopfschmerzen. Die Menstruation setzte 1/4 Jahr nach der Geburt ein, war mit starken Schmerzen, Übelkeit und Erbrechen verbunden.

Die gynäkologische Untersuchung ergab eine Gravidität Mens IV/V.

Patientin V

Die 20-jährige Erstpara hatte bei einer 43-stündigen Geburtsdauer einen Blutverlust von 1000 ccm.

Tabelle I

Daten der Krankengeschichte

	Name	Krankenblatt-Nr.	Alter	wieviel Para	Geburts-dauer	Blutverlust (ccm)
I	Frau J.M.	1402 / 57	34	1.	23 h.	1250
II	E.R.	9204 / 55	28	2.	8 h.	1500
III	G.M.	2288 / 57	22	1.	19 h.	1000
IV	G.E.	2556 / 56	38	6.	5 h.	1400
V	P.Ch.	7170 / 56	20	1.	43 h. (Forceps)	1000
VI	Sch.L.	665 / 56	36	1.	17 h.	1200
VII	W.G.	4534 / 56	23	2.	5 1/2 h.	1500
VIII	Sch.H.	6829 / 56	37	5.	10 1/2 h.	1000
IX	B.M.	1655 / 56	26	1.	9 h.	1250
X	Sch. J.	4992 / 56	33	2.	17 h.	1200
XI	S.M.	392 / 56	23	2.	21 3/4 h.	1200
XII	L.E.	6485 / 55	28	2.	9 h.	1300
XIII	Sch.M.	4352 / 55	24	1.	16 3/4 h.	1000
XIV	G.Z.	2438 / 55	31	2.	5 h.	1000

Tabelle II

Befragen der Patienten

	Stillperiode	Menstruation	psych. Veränderg.	Gewichts-veränderg.	Haar- u. Hautverändg. Achsel u. Scham-behaarung	Kälte-empfind-lichkeit
I	normal (6-8 Wo u. länger)	unauffällig	ø	Zunahme	Haut gedunsen "grobpickelig"	ø
II	normal	unregelmäßig, oft starke Schmerzen, ohne daß Regelblutung auftritt	ø	Abnahme	trockene, graue Haut, Haare stumpf	ø
III	normal	unregelmäßig, 28-40 / 8 Tage	ø	ø	ø	ø
IV	normal	bis 1/4 Jahr n. Geburt Amenorrhoe, dann Dysmenorrhoe	ø	ø	ø	ø
V	normal	Menstr. 2 Tage, schwach, gelblich, riechender Fluor	ø	ø	ø	ø
VI	normal	Menstr. seit Geburt nicht mehr so stark u. schmerzhaft	ø	40 Pfd. +	ø	ø
VII	normal	unauffällig	ø	ø	Haarausfall	ø
VIII	normal	Menstruation stark, lang, Dysmenorrhoe	ø	ø	Haare struppig	ø
IX	normal	unauffällig, starker Fluor	ø	ø	ø	ø
X	normal	unregelmäßig, lang, übelriechender Fluor, Schmerzen	ø	ø	Haarausfall	Wärmeempfindlichkt.
XI	nicht gestillt	sekudäre Amenorrhoe bei Diabetes mell. und Fettsucht	leidet stark unter ihrer Fettsucht	8 Mon. nach Geburt Zunahme	ø	ø
XII	normal	unauffällig	ø	ø	ø	ø
XIII	normal	unauffällig	ø	ø	ø	ø
XIV	14 Tage	unregelmäßige, schwächere Menstruation	ø	20 Pfd. -	ø	ø

Tabelle III

gynäkologischer Befund

	Menarche	Menstruation	Uterus Größe	Portio	Flektion	bewegl.	Adnexe	Behaargs.-typ	Mammae
I	14	30 / 6-8	normal	o.B.	anteflektiert	adhaer.	adhaerent	fem.	o.B.
II	17	28 / 4-5	Corpus kürzer als Collum	o.B.	anteflektiert	bewegl.	o.B.	fem.	o.B.
III	14	35 / 8	Corpus klein zum Collum	o.B.	anteflektiert	bewegl.	o.B.	fem.	o.B.
IV	13	28 / 5-6	Gravidität Mens IV - V						
V	14	28 / 4-5	Gravidität Mens VIII						
VI	14	28 / 4	dicker Uterus	o.B.	anteflektiert	bewegl.	o.B.	fem.	o.B.
VII	14	28 / 3-4	normal	o.B.	anteflektiert	bewegl.	o.B.	fem.	o.B.
VIII	13	28 / 6-8	kräftiger, derber Uterus	o.B.	anteflektiert	bewegl.	o.B.	fem.	o.B.
IX	16	28 / 6	Gravidität Mens III						
X	12	28 / 4	normal	o.B.	anteflektiert	bewegl.	o.B.	fem.	o.B.
XI	15	28 / 4	kleiner Uterus	o.B.	anteflektiert	bewegl.	o.B.	fem.	o.B.
XII	15	21 / 4-5	normal	o.B.	anteflektiert	bewegl.	o.B.	fem.	o.B.
XIII	15	28 / 8	kleiner Uterus	o.B.	anteflektiert	bewegl.	o.B.	fem.	o.B.
XIV	13	24 / 3-4	Gravidität Mens VI - VII						

Sie wurde durch einen Forceps entbunden. Die Patientin klagte nach dieser Geburt über sehr starke Kopfschmerzen, eine schwache Menstruation, einen gelblich-weißen, riechenden Fluor, Brennen beim Wasserlassen, häufige Miktion und Leibschmerzen.

Die gynäkologische Untersuchung ergab eine Gravidität Mens VIII.

Patientin VI

Eine 36-jährige Erstpara, die bei einer Geburtsdauer von 17 Stunden einen Blutverlust von 1200 ccm hatte.

Nach der Geburt fiel ihr auf, daß ihre Menstruation nicht mehr so lange dauerte und nicht mehr so schmerzhaft sei. Sie habe über 40 Pfund zugenommen, sei schlapp gewesen und habe unter großer Müdigkeit gelitten. Sehr klagte sie über eine Blaseninkontinenz und über "Händejucken".

Die gynäkologische Untersuchung ergab eine kleine Cysto-Rectocele und der Patientin wurde eine Operation angeraten.

Patientin VII

Die 23-jährige Zweitpara hatte bei einer 5 1/2-stündigen Geburtsdauer einen Blutverlust von 1500 ccm.

Sie hatte außer einer allgemeinen Schwäche, großer Müdigkeit und geringem Haarausfall keine Beschwerden nach dieser Geburt.

Die gynäkologische Untersuchung ergab keine Veränderung im Sinne eines Sheehan-Syndroms.

Patientin VIII

Eine 37-jährige Fünftpara, die bei einer Geburtsdauer von 10 1/2 Stunden einen Blutverlust von 1000 ccm hatte.

Ihr fiel nach dieser Geburt auf, daß ihre Menstruation sehr stark war, lang andauerte und mit Kopfschmerzen, Schwindel, Erbrechen verbunden war. Außerdem klagte sie über große Müdigkeit, sie habe aber nicht einschlafen können; ihre Haare wären sehr struppig geworden.

Die gynäkologische Untersuchung ergab keine Besonderheiten.

Patientin IX

Eine 26-jährige Erstpara, die bei einer 9-stündigen Geburtsdauer einen Blutverlust von 1250 ccm hatte.

Sie litt nach der Geburt unter starkem Fluor, ohne daß sich ihre Menstruation änderte. Sie habe an Gewicht zugenommen, sei stets müde und schlapp gewesen und habe unter Kopfschmerzen gelitten.

Die gynäkologische Untersuchung ergab eine Gravidität Mens III.

Patientin X

Die 33-jährige Zweitpara hatte bei einer 17-stündigen Geburtsdauer einen Blutverlust von 1200 ccm.

Ihre Menstruation sei völlig unregelmäßig aufgetreten, sie habe oft längere Zeit gedauert, es sei ein übelriechender Fluor aufgetreten und Schmerzen auf der rechten und linken Unterbauchseite (bis 1/2 Jahr nach der Entbindung). Die Patientin klagte noch über eine Gewichtsabnahme von 15 Pfund, über Haarausfall, über Kopfschmerzen und Müdigkeit. Sie fühlte sich stets lustlos, erschöpft, war gegenüber Wärme empfindlich, litt unter ihrer Struma, unter häufigen Anginen und Luftnot bei Belastung. Ihr behandelnder Arzt stellte eine hypochrome Anaemie fest. Seit Sommer 57 besteht außerdem noch eine Leukopenie (nach Angaben des behandelnden Arztes).

Die gynäkologische Untersuchung ergab keine Veränderungen im Sinne eines Sheehan-Syndroms.

Patientin XI

Eine 23-jährige Zweitpara, die bei einer Geburtsdauer von 21 3/4 Stunden einen Blutverlust von 1200 ccm hatte.

Das Kind wurde wegen eines Diabetes mellitus der Mutter verlegt. Seit 1956 ist die Patientin wegen einer schweren endokrinen Störung in fachärztlicher Behandlung. Es handele sich dabei um eine pluriglanduläre Störung mit Diabetes mellitus, Ovarialinsuffizienz mit sekundärer Amenorrhoe und Fettsucht. Diese Erkrankung bestand schon vor der Entbindung.

Die gynäkologische Untersuchung ergab einen kleinen, anteflektierten, beweglichen Uterus.

Patientin XII

Die 28-jährige Zweitpara hatte bei einer 9-stündigen Geburtsdauer einen Blutverlust von 1300 ccm.

Sie habe lediglich leichte Kreuzschmerzen nach dieser Geburt gehabt, sei schlapp und abgespannt gewesen.

Die gynäkologische Untersuchung ergab keine Besonderheiten.

Patientin XIII

Eine 24-jährige Erstpara, die bei einer Geburtsdauer von 16 3/4 Stunden einen Blutverlust von 1000 ccm hatte.

Sie gab keine Beschwerden nach dieser Geburt an.

Die gynäkologische Untersuchung ergab lediglich einen kleinen Uterus, der anteflektiert und beweglich war.

Patientin XIV

Die 31-jährige Zweitpara hatte bei einer 5-stündigen Geburtsdauer einen Blutverlust von 1000 ccm.

Sie stillte ihr Kind nur 14 Tage. Die Menstruationsfolge sei nach dieser Geburt unregelmäßig gewesen. Es sei ein starker Fluor aufgetreten. Sie habe 20 Pfund zugenommen. Besonders klagte die Patientin über

große Müdigkeit. Sie fühlte sich schlapp und lustlos, "sie wäre um Jahre gealtert" und habe nachts stark transpiriert.

Die gynäkologische Untersuchung ergab eine Gravidität Mens VI/VII.

D)

Die zur Nachuntersuchung nicht erschienenen 32 Patientinnen wurden von uns angeschrieben und in der entsprechenden Weise befragt. 11 Briefe kamen mit Antworten an uns zurück. Nur eine Patientin hatte eine Störung in der Regelwiederkehr; alle anderen berichteten von normalen Menstruationen. Bei allen lag die Stilldauer zwischen 6 und 8 Wochen, keine war inzwischen wieder schwanger geworden.

(s. Nachuntersuchungstabelle IV).

Tabelle IV

	Name	Krankenblattnr.	Alter	wieviel Para	Geburts-dauer	Blutverlust ccm	Menarche	Menstruation
I	Frau L.U.	4129 / 57	20	1.	6 3/4 h.	1500	16	28 / 3
II	H.T.	9672 / 56	22	1.	28 1/2 h.	1000	14	24 / 5
III	H.R.	517 / 57	19	1.	52 1/2 h.	1200	14	28 / 3-4
IV	M.K.	5619 / 56	31	2.	2 1/2 h.	1100	14	28 / 4-5
V	K.G.	1646 / 56	30	3.	2 1/2 h.	1700	17	28 / 1-2
VI	T.H.	465 / 56	20	2.	2 h.	1000	14	28 / 8
VII	S.L.	9215 / 55	30	4.	13 3/4 h.	1200	10	28 / 4
VIII	K.M.	7928 / 55	26	1.	8 3/4 h.	1200	11	28 / 8
IX	F.H.	8871 / 55	27	1.	12 3/4 h.	1000	11	unregelmäßig / 5
X	W.J.	6225 / 55	26	1.	10 h.	1000	16	28 / 5
XI	S.G.	3695 / 57	32	2.	3 h.	1000	13	28 / 3

4. Auswertung

Erfaßt wurden:

46 Patientinnen mit großen und übergroßen Blutungen unter der Geburt (über 1000 ccm).

Davon kamen:

14 zur Nachuntersuchung (a)
32 Patientinnen wurden angeschrieben
10 waren nach unbekannt verzogen
11 beantworteten die von uns gestellten Fragen (b)

Ad a)

Einzelsymptome des Sheehan-Syndroms (nach Angaben der Patientinnen):

Agalaktie:	keine Patientin
Hypogalaktie:	Pat. XIV
Amenorrhoe:	keine Patientin
Störungen in der Regelwiederkehr:	Pat. II, III, X, XIV,
Psychische Veränderungen:	keine Patientin
Gewichtsveränderungen:	Pat. I, II, VI, IX, XI, XIV
Veränderungen der Haut und der Haare:	Pat. I, II, VII, VIII, X
Temperaturempfindlichkeit:	Pat. X
Schwindelerscheinungen:	Pat. I, II
Schwäche, Müdigkeit, Lustlosigkeit	Pat. I, II, VI, VII, VIII, IX, X, XII, XIV
Kopfschmerzen:	Pat. I, IV, V, IX, X

Die gynäkologischen Untersuchungen ergaben keine Veränderungen im Sinne des Sheehan-Syndroms.

Bei allen Patientinnen war der Behaarungstyp feminin. Die Mammae waren unauffällig.

Nur bei Pat. XIII war ein kleiner Uterus, bei allen anderen Untersuchten war ein normalgroßer, beweglicher Uterus und keinerlei veränderte Adnexen zu tasten.

Ad b)

Nur eine der Patientinnen, die von uns angeschrieben worden waren, hatte eine Störung in der Regelwiederkehr. Nach ihren Angaben trat die Regel häufiger als 4 Wochen auf und war stärker als früher (Pat. XV).

Bei keinem der angegebenen Fälle waren:

1. Frühsymptome
   a) Agalaktie
   b) Amenorrhoe
   c) Ausfall der Achsel- und Schambehaarung,
2. ein gynäkologischer Untersuchungsbefund im Sinne des Sheehan-Syndroms

und

3. psychische Veränderungen festzustellen.

Da sich bei allen Nachuntersuchten keine typische zusammenhängende Symptomatik des Sheehan-Syndroms zeigte, ist somit keiner der Fälle mit großen und übergroßen Blutungen unter der Geburt als Sheehan-Syndrom zu bezeichnen.

5. Kritik

Da man sich auf die Angaben der Patientinnen stützen muß, sei kritisch zu bemerken, daß Symptome wie Müdigkeit, Schwindelerscheinungen, Lustlosigkeit, Schwäche, Erschöpfung, Alterung und Kopfschmerzen sehr unterschiedlich von den Patientinnen angegeben und oft überbewertet werden. Es können alle diese Symptome auch nach einem normalverlaufenden Partus beobachtet werden.

III.

Zusammenfassung

1) Nach großen und übergroßen Blutungen unter der Geburt kann es zur Hypophyseninsuffizienz kommen.

2) Große Verdienste in der Beschreibung dieses Krankheitsbildes hatte sich Simmonds erworben - Berichte von 1916 und 1918 als Simmondssche Kachexie.

3) Seit 1949 wird dieses Krankheitsbild der Hypophysenvorderlappeninsuffizienz als Sheehan-Syndrom bezeichnet. Sheehan hat sich besonders Verdienste in der Erforschung der Symptome und der Festigung der pathologischen Grundlagen erworben.

4) Bis 1953 wurden 226 klinische Fälle der Hypophyseninsuffizienz beschrieben und 97 autoptisch bestätigt.

5) Der wichtigste ätiologische Faktor ist ein Blutverlust oder Kollaps in der Nachgeburtsperiode, wobei der Schweregrad der Blutung und des Geburtsschocks in direkter Beziehung zur Häufigkeit der Hypophysennekrose stehen.

6) Die allgemeine Zirkulationsstörung bedingt eine Ischämie des Hypophysenvorderlappens, Veränderungen im Blut (Senkungsbeschleunigung, Fibrinvermehrung im Plasma, erhöhte Agglutinationsneigung) und Strömungsverlangsamung begünstigen eine Thrombosierung, die über eine Infarzierung zur Hypophysennekrose führt.

7) Ätiologische Faktoren bilden auch eine "konstitutionelle Insuffizienz des Hypophysenhirns" (Oettle), interkurrente Erkrankungen und Tumoren der Hypophyse.

8) Ob Gaben von Hypophysen-Hinterlappen-Präparaten während der Geburt zur Hypophysenvorderlappeninsuffizienz führen, ist noch nicht restlos geklärt.

9) Agalaktie, Amenorrhoe, rasche und starke Involution des Uterus bilden die Frühsymptome der Hypophysenvorderlappeninsuffizienz.

10) Psychische Veränderungen in einer Fülle verschiedener Bilder treten später hinzu.

11) Gewichtsveränderungen (Kachexie und Gewichtszunahme) werden beobachtet.

12) Die Scham- und Achselhaare fallen aus, das Haupthaar lichtet sich, ergraut und wird struppig, die Haut verliert an Glanz und sieht blaß aus.

13) Die Körpertemperatur ist herabgesetzt.

14) Da der Menstruationszyklus als "feinster Indikator cerebraler Störung" beschrieben wird, sieht man bei der Hypophyseninsuffizienz a) eine dauernde Amenorrhoe, b) eine Amenorrhoe, die nach einigen

Monaten in eine Oligo- und Hypomenorrhoe und c) Oligo- und Hypomenorrhoe, die nach Monaten bis Jahren in eine Amenorrhoe übergeht.

15) Durch den Ausfall der Hypophysenvorderlappen-Substanz werden die Schilddrüse und die Nebennieren beeinflußt, es kommt zu Stoffwechselentgleisungen, die sich dann wiederum an anderen Organen bemerkbar machen.

16) Pathologisch anatomisch besteht die Hypophyse bei der Hypophyseninsuffizienz aus zellarmem, lockerem Bindegewebe (nekrotischem Gewebe).

17) 2/3 bis 3/4 des Hypophysenvorderlappens müssen zerstört sein, damit es zu einer Hypophysenvorderlappeninsuffizienz kommt.

18) Differentialdiagnostisch müssen in Betracht gezogen werden: das Myxoedem, der Morbus Addison, die Anorexia nervosa und die postpartuale Fettsucht.

19) Die meisten Krankheitsbilder ziehen sich 5 bis 19 Jahre hin und es besteht ein deutlicher Zusammenhang zwischen Hypophysenschädigung, Auftreten und Dauer des Krankheitsbildes.

20) Therapeutisch werden eine erneute Gravidität, Testosteron-, Cortison- bzw. ACTH-therapie und Schilddrüsentherapie vorgeschlagen.

21) Wir stellten von der Gynäkologisch-Geburtshilflichen Abteilung des Städt. Auguste-Viktoria-Krankenhauses Berlin aus den Jahrgängen 1955, 1956 und Halbjahr 1957 die Gesamtgeburtenzahl fest.

22) Von diesen 1696 zogen wir die Geburten mit einem Blutverlust von 1.000 ccm und mehr heraus.

23) Diese 46 Patientinnen bestellten wir zur Nachuntersuchung oder schickten bei Nichterscheinen einen Fragebogen.

24) Wir erhielten von 25 Frauen die anamnestischen Angaben und konnten zusätzlich von 14 dieser 25 den gynäkologischen Befund erheben.

25) Die Untersuchungsergebnisse zeigten keinerlei Veränderungen im Sinne des Sheehan-Syndroms.

IV.

LITERATURÜBERSICHT

1)	Bahner, F.	Viertes Symp. der Dtsch. Gesellsch. f. Endokrinologie, Bln., den 1.-3. März 56, Springer-Verlag 1957
2)	Brugsch, J. sen.	Viertes Symp. der Dtsch. Gesellsch. f. Endokrinologie, Bln., den 1.-3. März 56, Springer-Verlag 1957
3)	Bürger, M. und Ries, W.	18. Kongreß f. Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (1955) Bad Homburg
4)	Cook, J.E. et coll.	Arch. Int. Med. 87, 517 (1951)
5)	Cooke, R.T. and Sheehan, H.T.	Brit. Med. J. I. 928 (1950
6)	Escamilla	J. clin. Endokrin. 15, 492 (1955)
7)	Fahr, Th.	Dtsch. med. Wschr. 44, 206 (1918)
8)	Fassbender, H.G.	Viertes Symp. der Dtsch. Gesellsch. f. Endokrinologie, Bln., den 1.-3. März 56 Springer-Verlag 1957
9)	Férin, J.	Bull. Fed. Soc. Gyn. et Obst. 7, 2:229 (1955)
10)	Finke, L.	Med. Klin. 52, 8, 314 (1957)
11)	Florian, J. und Würterle, A.	Münch. med. Wschr. 98, 39:1313 (1956)
12)	Forster, R.	Gynaecologia 137, 345 (1954)
13)	Frangenheim, H.	Medizinische 37, 1312 (1956)
14)	Hartl, H.	Geburtshilfe und Frauenheilkunde 18, 608-614 (1958)
15)	Hauser, A., Werner, R., A. und Keller, M. Socis	Schweiz. med. Wschr. 86, 1259 (1956)
16)	Heni, F.	Medizinische 54, 13:416
17)	Herlant, M.	Ref. Berichte Gyn. 57, 235 (1955/56)
18)	Hernberg, C.A.	Acta endocrin. 25, 3:291 (1957)
19)	Horstmann, P.	Acta endocrin. 8, 362 (1951)
20)	Hubble, D.	Lancet 6719:1123 (1952)

21)	Igel, J.	Viertes Symp. der Dtsch. Gesellsch. f. Endokrinologie, Bln., den 1.-3. März 56, Springer-Verlag 1957
22)	Jores, A.	Handbuch der inn. Medizin, 4. Aufl. 7. Bd. I. Teil
23)	Kleinschmidt, G.	Medizinische 1958 (876-881)
24)	Koch, E.	Viertes Symp» der Dtsch. Gesellsch. f. Endokrinologie, Bln., den 1.-3. März 56, Springer-Verlag 1957
25)	Kracht, J.	dito
26)	Kraus, J.	Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie VIII, Springer-Verlag 1926
27)	Labhart, A.	Klinik der inneren Sekretion Springer-Verlag 1957
28)	Largiader, F.	Schweiz. med. Wschr. 901-905 (1958)
29)	Morandi, L. a.o.	Schweiz. med. Wschr. 87, 26, 867 (1957)
30)	Müller, C.	Praxis 44, 16, 354 (1955) .
31)	Müller, C.	Gynaecologia 137, 235-238 (1954)
32)	Nassar, Greenwood, Djamian, Shanklin	Americ. J. Obstetr. 60, 140 (1950
33)	Nepumok, Zöllner	Dtsch. med. Wschr. 80, 26:999 (1955)
34)	Nyiri, J.	Zbl. Gynäk. 80, 874-884 (1958)
35)	Oberdisse, K.	Viertes Symp. der Dtsch. Gesellsch. f. Endokrinologie, Bln., den 1.-3. März 56, Springer-Verlag 1957
36)	Oettle, M.	2. Geburtsh. 141, 226 (1954)
37)	Perkins, R.F.	J. clin. Endokrin. 12, 5:574 (1952)
38)	Perloff, W.H. et al.	J.A.M.A. 155, 15:1307 (1954)
39)	Pschyrembel, W.	Praktische Geburtshilfe für Studierende und Ärzte, Walter de Gryter u. Co. Verlag Berlin 1958, 6. Aufl.
40)	Reiss	Viertes Symp. der Dtsch. Gesellsch. f. Endokrinologie, Bln., den 1.-3. März 56, Springer-Verlag 1957
41)	Reye, G.	Münch. med. Wschr. 73, 902 (1926)
42)	Schrott, F.	Med. Klin. 241 (1952)

43)	Schüpbach, A.	Schweiz. med. Wschr. 81, 610 (1951)
44)	Seitz-Amreich	Biologie und Pathologie des Weibes Verlag Urban u. Schwarzenberg 1953
	a)	VIII
	b)	IX
45)	Sheehan, H.L.	Lancet 1938, II. 132
46)	Sheehan, H.L.	Helv. med. Acta 22, 324 (1955)
47)	Sheehan, H.L.	Amerik. J. Obstetr. 68, 202 (1954)
48)	Sheehan, H.L.	Viertes Symp. der Dtsch. Gesellsch. f. Endokrinologie, Bln., den 1.-3. März 56, Springer-Verlag 1957
49)	Sheehan, H.L.	Irish J. med. Sci. 6, 241, Juni 1948
50)	Sheehan, H.L.	Lancet 1940, II. 321
51)	Sheehan, H.L.	Medicine 1948, Vol. XII, 187
52)	Sheehan, H.L.	Brit. Med. J. 1022 (1955)
53)	Sheehan, H.L. and N.G.B.Mc.Letchie	J. of Obstetr. 50, 26, 1943
54)	Sheehan, H.L. and Summers, V.K.	Quart. J. Med. New. Ser. 18, 319 (1949)
55)	Simmonds, M.	Dtsch. med. Wschr. 41, 190 (1916)
56)	Simmonds, M.	Dtsch. med. Wschr. 13, 852 (1918)
57)	Stimming, H.J.	Dtsch. med. J. 7, 8:214 (1956)
58)	Staehelin, B.	Acta endocrin. 14, 145 (1953)
59)	Stoeckel, W.	Lehrbuch der Geburtshilfe Verlag v. Gustav Fischer, Jena 1951 II. Aufl., S. 463
60)	Summers, V.K. and Sheehan, H.L.	Brit. med. J. 1951, II.564
61)	Taylor, A.M.	J. Tennessee M.A. 48, 448 (1955) ref. J. amer. med. Assoc. 160, 9:809 (1956)
62)	Teter, J.	J. obstet. Gynaec. Brit. Emp. 66, 40-46 (1959)
63)	van Buchem, F.S.P.	Acta endocrin. 19, 165 (1955)
64)	Volhard, J.	Medizinische 1956, 10:346
65)	von Mikulicz-Radecki	Geburtshilfe des praktischen Arztes 6. Aufl. 1959. Joh. Ambrosius Barth Verlag Leipzig

66) Wilson, L.A. Lancet, 6841:715 (1954)

67) Würterle, A. und Florian, J. Viertes Symp. der Dtsch. Gesellsch. f. Endokrinologie, Bln., den 1.-3. März 56, Springer-Verlag 1957

Am Schluß meiner Arbeit möchte ich Herrn Prof. Dr. med. Lax für die Überlassung des Themas und für seine wertvollen Anregungen herzlichst danken.

Mein Dank gilt auch Herrn Oberarzt Dr. Gleue für seine freundliche Unterstützung.

Lebenslauf

Als erstes Kind des Elektromechanikermeisters Hermann Schöne und seiner Ehefrau Flora geb. Kubath wurde ich, Anemone, Flora Schöne am 20. Juli 1936 in Dresden geboren.

Von 1942-1950 besuchte ich die 55. Volksschule in Dresden, anschließend bis 1954 die Oberschule-Süd in Dresden-Plauen. Nach bestandenem Abitur konnte ich das Medizinstudium an der Humboldt-Universität in Berlin beginnen. Dort legte ich im September 1956 mein Physikum ab und wurde danach zur Medizinischen Akademie Dresden überwiesen. Nach zwei klinischen Semestern ging ich nach West-Berlin, wurde an der Freien Universität Berlin immatrikuliert und beendete im September 1960 mein Studium mit dem medizinischen Staatsexamen.